



TITLE:

# 自由35 ニホンザルモデルを用いた アルザス反応機構の解析(VI 共同利 用研究 2.研究成果)

AUTHOR(S):

今村, 隆寿

---

CITATION:

今村, 隆寿. 自由35 ニホンザルモデルを用いたアルザス反応機構の解析  
(VI 共同利用研究 2.研究成果). 霊長類研究所年報 1999, 29: 117-117

ISSUE DATE:

1999-11-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/165221>

RIGHT:

## 雲長類生殖組織における凝固、線溶

島田逸人 (神戸市立中央市民病院産婦人科)

「目的」我々は排卵直前のヒト卵胞液が凝固しないことを見出し、それは遊離型 tissue factor pathway inhibitor (TFPI) と抗 thrombin 物質の存在によることを報告した。今回はヒト卵胞液中の抗 thrombin 物質の性状を検討した。「方法」(1) Superdex 200HR にて卵胞液 1ml を 2ml ずつ分画し、各分画の抗 thrombin 活性を測定した。(2) 分画 22 あるいは分画 40 を各分画に添加し、それらの抗 thrombin 活性を測定した。(3) 分画 40 と heparin を混合し、それらの抗 thrombin 活性を測定した。(4) 種々の濃度の分画 22 と AT-Ⅲ あるいは Heparin cofactor Ⅱ (HC Ⅱ) とを混合し、それらの抗 thrombin 活性を測定した。(5) 分画 22 を heparinase, heparitinase, chondroitinase で処理した後、分画 40 を加えて、その抗 thrombin 活性を測定した。(6) 分画 22 の sulphated glycosaminoglycan 量を測定した。「成績」(1) 単独分画では、抗 thrombin 活性は、測定されず、(2) 分画 22 の添加で分画 40 とともに、分画 40 の添加で分画 22 のところに強い thrombin 活性が出現した。(3) 分画 40 は heparin 添加で強い抗 thrombin 活性を示した。(4) 分画 22 は AT-Ⅲ、HC Ⅱ の抗 thrombin 作用を増強した。(5) 分画 22 の抗 thrombin 作用は chondroitinase では消失せず、heparinase で一部、heparitinase で完全消失した。(6) 分画 22 は、30  $\mu$ g/ml の sulphated glycosaminoglycan を含んでいた。「結論」卵胞液中の抗 thrombin 作用は、分画 22 の Heparan sulfate 様物質が分画 40 の AT-Ⅲ および HC Ⅱ の thrombin 阻害作用を増強することにより現れたものであった。

## ニホンザルモデルを用いたアルザス反応機構の解析

今村隆寿 (熊本大・院・医学研究科・分子病理)

アルザス反応は免疫複合体による補体系の活性化によって誘導される即時型の液性免疫応答であり、自己免疫病である SLE や糸球体腎炎等の発病と深く関わっている。以前の共同利用研究で、顕著なフィブリン沈着がみられる細胞性免疫応答の遅延型過敏反応では、マクロファージが発現する tissue factor によって引き起こされる血液凝固反応がこの IV 型アレルギー反応の進展に重要な働きを果たすことをサルモデルで明らかにしたが、前年度の研究でアルザス反応では主として浸潤する好中球が tissue factor を発現して血液凝固反応を誘導することが示唆された。ところが、完全フロイントアジュバントで乳化したウシ血清アルブミン (BSA) 10mg を皮下注射して感作した 3 頭のアカゲザルのうち 1 頭しか抗体産生が認められず、他はアルザス反応のモデルとして使えなかった。それで、感作が成立した 1 頭から血清を採取してプロテイン G カラムで IgG を精製し、これを用いて受身アルザス反応の誘導を行った。まず採取した抗 BSA IgG (10 mg/ml) 0.1 ml を未感作アカゲザルに皮内注射し、1 時間後に BSA を静注した。6 時間後の注射部位は能動アルザス反応と比較すると弱い硬結が確かに認められ受身アルザス反応モデルが成立したことが解った。前年度の研究でアルザス反応では好中球が tissue factor を発現することが明らかになったので、抗 tissue factor IgG によるアルザス反応の抑制を調べた。この抗体の投与により硬結は抑えられたが、好中球浸潤はコントロールの非特異的 IgG 投与のみでも引き起こされたので好中球浸潤に対する tissue factor あるいはこれによって誘導される血液凝固反応の関与は判定できなかった。しかし、今後はこの受身アルザス反応モデルを用いてさらに研究を発展させていくことが可能となった。